INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
T/FR2004/002687

A. CLASSI	FICATION OF SUBJECT CO7K16/34	T MATTER		
IPC 7	CO7K16/34	CO7K16/00	A61K39/395	

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 91/16912 A (SCRIPPS CLINIC AND RESEARCH FOUNDATION) 14 November 1991 (1991-11-14) page 2, line 14 - page 3, line 13	1,6-10, 28
	BECKSTEAD JAY H: "A simple technique for preservation of fixation-sensitive antigens in paraffin-embedded tissues" JOURNAL OF HISTOCHEMISTRY AND CYTOCHEMISTRY, vol. 42, no. 8, 1994, pages 1127-1134, XP002056577 ISSN: 0022-1554 abstract	1-10

X Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.	,
 Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 	 "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family 	
Date of the actual completion of the international search 27 June 2005 Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Date of mailing of the international search report 1 8 97 2005 Authorized officer	
NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31–70) 340–3016	Le Flao, K	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No CT/FR2004/002687

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR2004/002687

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inte	mational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
me	though claims 1-10, not restricted by the term "in vivo", relate to a ethod for treatment of the human or animal body, the search was carried t and was based on the stated effects of the product or composition.
2.	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Inte	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
	SEE ADDITIONAL SHEET
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. X	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: 1-28,31-40
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark	The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. No protest accompanied the payment of additional search fees.

BEST AVAILABLE COPY

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-10, 28

Use of divalent or trivalent metallic cations to improve functional antibody activity.

2. Claims: 11-27, 31-40

Class IgG3 antibody having a fixation site for a metallic cation comprising the groups His 310 and His 435 in the region Fc thereof created by molecular engineering.

3. Claims 29, 30

Use of zinc ions to improve the crystallisation of therapeutic antibodies. Test enabling the effectiveness of an antibody to be evaluated, including study of the 3D conformation of the domain comprising His 310, His 435, His 433 and/or His 434.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Peternational Application No CT/FR2004/00 2687

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 9116912	A	14-11-1991	AU AU CA EP FI IE JP NO PT WO US	0597842 925027 911547	A A1 A1 A A1 T A A1	21 -07-1994 27 -11-1991 09 -11-1991 25 -05-1994 06 -11-1992 20 -11-1991 14 -10-1993 06 -11-1992 31 -03-1992 14 -11-1991 09 -09-1997
WO 0177181	A1	18-10-2001	FR AU CA EP EP WO JP US	- • - • - • - • - • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	A A1 A2 A2 A2 T	19 -10-2001 23 -10-2001 18 -10-2001 08 -01-2003 30 -03-2005 18 -10-2001 25 -11-2003 18 -09-2003

BES! AVAILABLE COPY

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

<u>Pe</u>mande Internationale No T/FR2004/002687

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 CO7K16/34 CO7K16/00

A61K39/395

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 91/16912 A (SCRIPPS CLINIC AND RESEARCH FOUNDATION) 14 novembre 1991 (1991-11-14) page 2, ligne 14 - page 3, ligne 13	1,6-10, 28
X	BECKSTEAD JAY H: "A simple technique for preservation of fixation-sensitive antigens in paraffin-embedded tissues" JOURNAL OF HISTOCHEMISTRY AND CYTOCHEMISTRY, vol. 42, no. 8, 1994, pages 1127-1134, XP002056577 ISSN: 0022-1554 abrégé	1-10

X Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
*T° document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe
ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité
inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive
lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente
pour une personne du métier *& document qui fait partie de la même famille de brevets
Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

Fonctionnaire autorisé

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Le Flao, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Pemande Internationale No T/FR2004/002687

X MINTZE KAREN ET AL: "Optimization of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunohistochemical staining: A comparison of methods using three commercial antibodies, various fixation times, and antigen retrieval solution" JOURNAL OF HISTOTECHNOLOGY,	no. des revendications visées 1–10
proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunohistochemical staining: A comparison of methods using three commercial antibodies, various fixation times, and antigen retrieval solution"	1-10
vol. 18, no. 1, 1995, pages 25-30, XP008032090 ISSN: 0147-8885 abrégé	
FIRAN MIHAIL ET AL: "The MHC class I-related receptor, FcRn, plays an essential role in the maternofetal transfer of gamma-globulin in humans" INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, vol. 13, no. 8, août 2001 (2001-08), pages 993-1002, XP002333400 ISSN: 0953-8178 cité dans la demande abrégé	11-19, 31-40
JEFFERIS R ET AL: "IGG-FC-MEDIATED EFFECTOR FUNCTIONS: MOLECULAR DEFINITION OF INTERACTION SITES FOR EFFECTOR LIGANDS AND THE ROLE OF GLYCOSYLATION" IMMUNOLOGICAL REVIEWS, MUNKSGAARD, vol. 163, juin 1998 (1998-06), pages 59-76, XP001203450 ISSN: 0105-2896 tableau 1	11-27, 31-40
WO 01/77181 A1 (GLACET ARNAUD ET AL) 18 octobre 2001 (2001-10-18) page 35, ligne 23 - page 37, ligne 14; revendications 1-32	

Demande internationale n° PCT/FR2004/002687

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recher che (suite du point 2 de la première feuille)	
Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:	
1. X Les revendications nos se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:	
Bien que les revendications 1-10, non limitée par le terme "in vitro" peuvent concerner une méthode de traitement du corps humain/animal, la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit/a la composition.	
Les revendications nos se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:	
3. Les revendications nos sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).	
Cadre III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)	
L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:	
voir feuille supplémentaire	
Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.	
2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.	
les revendications n ^{cs} 1-28,31-40	ガイのデ
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n os	
Remarque quant à la réserve Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant X Le palement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.	うつロく

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1-10,28

Utilisation de cations métalliques divalents ou trivalents pour améliorer l'activité fonctionnelle d'anticorps.

2. revendications: 11-27,31-40

Anticorps de classe IgG3 possédant un site de fixation pour un cation métallique comprenant les résidus His 310 et His 435 sur sa région Fc créé par ingénierie moléculaire.

3. revendications: 29,30

Utilisation d'ions zinc pour améliorer la cristallisation d'anticorps thérapeutiques. Test permettant d'évlauer l'efficacité d'un anticorps comprenant l'étude de la conformation 3D du domaine impliquant His 310, His 435. His 433 et/ou His 434.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements revers aux membres de familles de brevets

The state of the s

T/FR2004/002687

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9116912	A	14-11-1991	AU CA EP FI IE JP NO PT WO US	651348 B2 7889291 A 2081213 A1 0597842 A1 925027 A 911547 A1 5507089 T 924281 A 97612 A 9116912 A1 5665865 A	21-07-1994 27-11-1991 09-11-1991 25-05-1994 06-11-1992 20-11-1991 14-10-1993 06-11-1992 31-03-1992 14-11-1991 09-09-1997
WO 0177181	A1	18-10-2001	FR AU CA EP EP WO JP US	2807767 A1 5485801 A 2406033 A1 1272527 A2 1518864 A2 0177181 A2 2003534781 T 2003175969 A1	19-10-2001 23-10-2001 18-10-2001 08-01-2003 30-03-2005 18-10-2001 25-11-2003 18-09-2003